

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 213

LES ÉRUPTIONS A RECHUTES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE TRAITÉE PAR LE SÉRUM

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DIDIÉE

Externe des Hôpitaux de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 9 Juillet 1894, à Avignon (Vaucluse)



LYON

IMPRIMERIE GAUTIER & LAFORET

37, RUE BÉCHEVELIN, 37

Mai 1920

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1919-1920. — N° 213

LES ÉRUPTIONS A RECHUTES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE TRAITÉE PAR LE SÉRUM

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 7 Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean DIDIÉE

Externe des Hôpitaux de Lyon

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 9 Juillet 1894, à Avignon (Vaucluse)



LYON

IMPRIMERIE GAUTIER & LAFORET

37, RUE BÉCHEVELIN, 37

—
Mai 1920

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques Chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique de maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique biologique, radiologie, physiothérapie.....	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	X.
Thérapeutique.....	ARLOING F.)
Pharmacologie.....	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Propédeutiques de gynécologie.....	CONDAMIN,

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé
Chirurgie infantile.....	NOVE-IOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	X.,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	X.,	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X.,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	SAVY	BONNAMOUR,
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	chargés des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien)	SARVONAT id.
LAROYENNE	TAVERNIER	PIÉRY	FAVRE id.
VORON	CADE	COTTE	GRAVIER id.
NOGIER	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER id.
	GARIN		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. MOURIQUAND, Président; M. PIC, Assesseur;
M. FROMENT, Prof. agrégé; et M. PIÉRY, Prof. agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je leur doit tout. A eux toute
ma reconnaissance et ma plus
profonde affection.

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE FÉLIX

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS ET

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A mon Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES MOURIQUAND

Professeur de pathologie et de thérapeutique générales

Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu nous inspirer le sujet que nous avons essayé de traiter et nous aider de ses bienveillants conseils. Nous lui apportons ici, très respectueusement nos plus sincères remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR B. LYONNET

Médecin honoraire des Hôpitaux

dont les conseils éclairés et la paternelle bienveillance nous ont été d'un inestimable secours au moment où nous reprenions nos études interrompues par la guerre.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Lyon

Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GAYET

MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LYONNET

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DE

L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

La sérothérapie antidiphtérique est sans conteste l'une des plus belles acquisitions de la Médecine moderne. Issue des immortelles découvertes de Pasteur elle a été la première des applications thérapeutiques que la jeune bactériologie a pu faire des notions nouvelles qu'elle venait de découvrir.

Connue et redoutée depuis la plus haute antiquité autant parce qu'elle s'attaque de préférence à ce que les hommes ont de plus cher, les enfants, qu'à cause des dramatiques symptômes auxquels elle donne naissance dans sa forme la plus terrible, le croup, la diphtérie était restée longtemps l'une de ces maladies que le médecin est impuissant à combattre efficacement malgré la quantité innombrable de remèdes successivement proposés.

Aussi dans le dernier quart du siècle passé les chercheurs s'acharnèrent-ils à arracher son secret à la nature, à mieux connaître le mal pour mieux lutter contre lui.

C'est ainsi qu'en peu d'années furent découverts : l'agent causal, le bacille, par Klebs, qui l'entrevoit en 1883, par Loeffler qui l'isole et l'identifie l'année sui-

vante, le poison secrété par Roux et Yersin en 1889.

Puis le principe de la sérothérapie, indiqué dès 1888 par Richet et Héricourt reçoit bientôt une application expérimentale d'abord avec les auteurs allemands Hoffmann, Brieger Fränkel et surtout Behring et Kitasato, et enfin pratique avec Roux, Martin et Chaillou qui, grâce au sérum antitoxique, obtiennent en 1894 de remarquables succès et apportent au Congrès de Budapest une statistique des plus convaincantes qui marque le point de départ de l'universelle application de la méthode. « L'année 1894, dit Bayeux, divise la thérapeutique de la diphtérie en deux époques distinctes, une première où 55 % de diphtériques mouraient et une seconde où cette mortalité est abaissée à 16 % grâce à l'emploi de l'antitoxine ».

Depuis cette époque, malgré les hésitations et les critiques inévitables du début, la sérothérapie a pris une extension considérable et a toujours donné ce que l'on attendait d'elle, s'affirmant ainsi comme le seul traitement spécifique.

Sans doute la diphtérie reste encore meurtrière pour les petits : meurtrière par sa forme maligne, par les complications pulmonaires qu'entraîne le croup, meurtrière aussi parce que trop souvent l'intervention est trop tardive et trop timide, parce que, par crainte irraisonnée des accidents du sérum dont on a trop exagéré l'importance, les médecins ne sont pas assez pénétrés de ces principes, que *seules les données de la clinique doivent servir de base au médecin pour juger de l'opportunité du traitement sérothérapique* et que l'in-

jection du sérum s'impose immédiatement dans tous les cas où le diagnostic de diphtérie est certain ou même seulement probable. (Martin et Darré).

Mais les progrès accomplis sont immenses et le récent rapport de Martin, l'éminent collaborateur de Roux, les résume très éloquemment.

Ainsi, grâce au sérum d'une part, grâce aussi, dans le croup, au tubage et à la trachéotomie le médecin est à l'heure actuelle puissamment armé contre la « tueuse d'enfants ».

Cependant le sérum, à côté de sa puissante action thérapeutique est capable, par le seul fait de son introduction dans l'organisme d'amener des troubles particuliers dont on s'est énormément occupé pendant ces 25 années.

Ces troubles que, non sans exagération, car le terme est bien fort pour eux, l'on a appelé accidents sériques et que avec Bruhat, (Thèse de Paris 1902) nous nommerons plus volontiers des incidents sont constitués dans leur forme la plus fréquente par des érythèmes très variables tant par leur aspect que par leur durée et leur étendue. Signalés dès 1894 par Roux ils ont depuis suscité la curiosité de nombreux chercheurs. Leur superposition avec les éruptions de tous temps observés dans la diphtérie rendait la question plus complexe. Néanmoins, isolés dès le début, ils furent aussitôt rapportés à leur véritable cause : l'introduction du sérum antidiphtérique dans l'économie. Cependant leur mécanisme intime fut assez longtemps discuté. On crut tout d'abord à une action de l'antitoxine. Puis, comme on les observait dans d'autres applications des sérothé-

rapies, ils furent enfin attribués à une action spécifique sur l'organisme du sérum animal et réunis avec d'autres troubles, minutieusement étudiés par V. Pirquet et Schick sous le nom caractéristique de « maladie du sérum ».

Enfin, les injections devenant de plus en plus nombreuses et, partant, les réinjections plus fréquentes la notion de l'anaphylaxie découverte par Ch. Richet en 1902, mais dont J. Courmont avait le premier, dès 1896, décrit les modalités essentielles, trouvait là une application singulièrement probante et éclairait d'un jour tout nouveau la question.

Ces érythèmes ont été longuement étudiés dans de nombreux travaux. Nous ne voulons pas ici reprendre la question mais plutôt envisager l'une des faces qui, nous semble-t-il, n'a pas été jusqu'ici mise en relief.

Les éruptions à rechutes, la deuxième poussée éruptive plus importante que la première tel est le fait sur lequel le Prof. Mouriquand a tout récemment, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, attiré l'attention et sous son inspiration et aidé de ses bienveillants conseils, nous allons essayer ici de décrire cette forme clinique particulière des érythèmes post-sérothérapique dans la diphtérie.

Ces derniers mois, le Prof. Mouriquand fut en effet frappé de ce que plusieurs malades présentaient à la suite d'une série d'injections une éruption d'intensité moyenne qui disparaissait rapidement puis quelques jours après, sans qu'aucune injection nouvelle ait été faite, une seconde éruption beaucoup plus marquée et dont l'allure, le cortège des phénomènes généraux

qui l'accompagnaient pouvaient, au moins au début, alors que l'on avait la notion d'une éruption précédente, donner le change et faire craindre l'éclosion d'une fièvre éruptive, scarlatine ou rougeole, évènements toujours fâcheux lorsqu'il s'agit d'un diphtérique convalescent et surtout d'un milieu hospitalier ou malgré les précautions rigoureuses d'isolement la contagion est toujours à craindre. Or, la marche du phénomène indiquait bientôt qu'il ne s'agissait pas d'autre chose que d'une éruption banale, fort probablement séro-toxique.

Le Prof. Mouriquand chargea son interne M. Juvin et nous même de rechercher si, parmi les observations antérieures était déjà signalée cette poussée secondaire et dans quelle proportion.

Ces recherches ont porté sur l'année 1912-1913 et 1919 et plus tard sur les années 1910-1911 et 1914. De leur ensemble résulte une statistique assez importante rassemblant plus de 2.000 cas dont une partie a déjà été communiquée à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Mais depuis, pendant que nous poursuivions ces recherches, d'autres cas plus typiques encore se sont produits comme pour prouver que la poussée secondaire n'était pas une vue de l'esprit mais bien une réalité clinique et permettant d'étudier le phénomène dans tous ces détails.

Voilà donc le fait. Est-il intéressant ? Mérite-t'il qu'on s'y arrête ? Est-il classique, déjà connu ? A-t-il une importance pratique ? Et comment peut-on l'interpréter ?

C'est ce que nous allons essayer de faire :

1^o En recherchant si parmi les nombreux ouvrages déjà publiés sur les éruptions sérielles l'existence des poussées secondaires d'importance plus grande a été déjà signalée et dans quelle proportion.

2^o En étudiant quelles sont les conditions d'apparition de cette poussée, en quoi elle consiste et s'il est possible d'en fournir une explication.

3^o Enfin en tirant de ce fait des conséquences pratiques au point de vue du pronostic et de la conduite à tenir en pareil cas.

CHAPITRE I

LES ÉRUPTIONS DANS LA DIPHTHÉRIE

D'APRÈS LES AUTEURS

Les érythèmes survenant au cours de la diphtérie ont été signalés depuis l'antiquité. Il est d'ailleurs dans l'ordre naturel des choses que l'intoxication Lœflérienne comme toutes les intoxications et infections microbiennes soit capable, dans certaines conditions, de provoquer cette réaction pour ainsi dire spécifique du revêtement cutané. Cependant ces éruptions étaient rares et signalées plutôt comme un phénomène un peu anormal que comme un symptôme fréquent.

La question est devenue beaucoup plus complexe du jour où le traitement sérothérapique est entré dans la pratique courante. En effet, l'on a été vite à reconnaître que le sérum était capable à lui seul de provoquer des éruptions. Or, ces éruptions proprement « sériques » se distinguent avec peine de celles qui ressortissent de l'intoxication diphtérique elle-même et la réponse de la peau à ces deux actions si différentes est cependant assez semblable pour qu'il soit très difficile le plus souvent de faire le départ de ce qui appartient à l'une et à l'autre.

Aussi n'est-il pas étonnant que de très nombreux travaux aient été publiés jusqu'à ce jour dans le but non

seulement de délimiter la question, mais encore de rechercher la pathogénie de ces érythèmes et d'essayer d'en tirer une indication thérapeutique utile dans la lutte contre ces accidents peu graves du reste mais pour le moins gênants.

Nous allons passer rapidement en revue les résultats acquis jusqu'à ce jour et puisque ces érythèmes reconnaissent deux origines différentes : l'infection microbienne d'une part, le sérum de l'autre, leur étude se divise tout naturellement en deux périodes séparées par l'année 1894, année qui marque l'introduction de la sérothérapie dans la pratique courante.

1° Avant l'application du sérum.

Avant 1894, les éruptions survenant au cours de la diphtérie ont été signalées comme un phénomène très accessoire, peu fréquent mais dont l'existence est indiscutable. La première description remonte à Hippocrate, Après lui « Galien, Aretée Le Cappadoce, coelius Aurelianus y font allusion dans leurs œuvres » (Clavel).

Beaucoup plus près de nous Fothergill en 1749 mentionne « dès le second jour de la maladie » un érythème érysipélateux pouvant envahir le visage, le cou et la poitrine. Plus tard Huxham en 1765 et surtout Borsieri en 1789 observent des éruptions analogues. Ce dernier estime qu'il n'est pas rare de les rencontrer surtout dans la diphtérie épidémique.

Mais le premier, Germain Sée, en 1858, dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux restée à juste titre classique en fait une étude très détaillée et distingué nettement, ce qui n'avait pas encore été fait les « éruptions érythémateuses propres au croup » des

scarlatines légitimes survenant à titre de complication. Il leur reconnaît une apparition précoce, un aspect scarlatiniforme le plus souvent, une assez grande fréquence (12 éruptions sur 54 croups opérés). Ainsi l'érythème scarlatiniforme se dégageait nettement comme un type éruptif propre à la diphtérie. Malgré les objections son individualité se précisait peu à peu et en 1888 Mussy en donne une description très minutieuse : « L'érythème scarlatinoïde de la diphtérie débute par les poignets les coudes, les genoux, les malléoles, les fesses, il est rarement primitif, le plus souvent consécutif à un érythème polymorphe ; une fois constitué il envahit rapidement les membres inférieurs et supérieurs, le thorax ensuite, respectant toujours la face. A ce moment, la rapidité même de son extension, la couleur rouge écarlate de la peau, la disparition instantanée par la pression du doigt le font ressembler à s'y méprendre à une vraie éruption de scarlatine ».

Au point de vue du mécanisme et de la pathogénie Cœrtel et Hirschfeld y voient le résultat d'une congestion vasculaire par réflexe vaso-moteur, et pour Hutinel, Mussy la cause en est dans une infection due aux toxines d'une streptococcie secondaire.

L'érythème scarlatiniforme n'est pas cependant la seule forme sous laquelle se soient manifestées les éruptions dans la diphtérie, dès avant le sérum.

En effet, Barthez et Sanné, dans leur *Traité clinique des maladies des enfants* distinguent plusieurs types éruptifs d'aspects très divers : « ils prennent assez souvent les apparences de la scarlatine, plus rarement celles de la rougeole, de l'urticaire, de l'érythème localisé au tronc

ou aux membres, ou généralisé. Quelquefois ils sont vésiculeux. Ce sont, somme toute, des érythèmes polymorphes » Le moment de leur apparition est variable : du premier au septième jour de la maladie, rarement plus tard. Ils durent environ un à deux jours. Mais quelles que soient leur intensité et leur forme « jamais ils ne sont annoncés par des phénomènes généraux ni par l'accroissement de ceux qui existaient déjà » Et les auteurs insistent sur ce point dont ils font le pivot du diagnostic avec une fièvre éruptive ; dans le cas d'érythème réellement diphtérique « il ne devra se produire ni fièvre ni redoublement fébrile au moment de l'éruption ». Leur fréquence paraît être faible : 3,33 % pour Sanné ; 3,09 % pour Cadet de Gassicourt.

Ainsi, dès avant toute sérothérapie, les éruptions dans la diphtérie étaient connues et minutieusement décrites. D'origine infectieuse, d'aspect polymorphe, ne s'accompagnant pas de fièvre elles représentaient en somme un épi phénomène de peu d'importance.

2^o Depuis la sérothérapie.

L'introduction de la sérothérapie en même temps qu'elle révolutionnait le pronostic de la diphtérie, si sombre à cette époque, allait amener l'apparition d'exanthèmes dans une proportion beaucoup plus grande en surajoutant ceux dus au sérum à ceux observés auparavant.

Première mention en est faite par Roux et Martin au congrès de Budapest. Ces auteurs distinguent déjà deux sortes d'éruptions d'origine différente les unes précoces dues au sérum, les autres plus tardives liées à l'intoxication diphtérique. « Pendant la convalescence, quelques jours après l'injection de sérum il survient des éruptions

quelquefois mal définies mais le plus souvent semblables à l'urticaire : ces éruptions qui ne s'accompagnent d'aucune fièvre sont dues au sérum. A côté de celles-ci on en observe d'autres qui provoquent un mouvement fébrile : elles se remarquent surtout dans les diphtéries avec association ; elles nous paraissent devoir être rangées dans les érythèmes infectieux, fréquents après les angines ».

Ce qui se passait dans la diphtérie traitée par le sérum n'était qu'un chapitre de l'ensemble des symptômes étudiés par la suite, soit au point de vue clinique dans les autres applications de la sérothérapie, de jour en jour plus nombreuses, soit au point de vue expérimental et groupés sous le nom de réactions sériques, accidents sérotoxiques « maladie du sérum » (Von Pirquet et Schick).

Nous proposons donc de résumer en quelques mots tout ce que l'on sait à l'heure actuelle sur les érythèmes diphtériques, leur fréquence, leurs modalités, leur pathogénie, puis nous verrons rapidement les autres accidents imputables au sérum.

A) *Fréquence des érythèmes.*

Les érythèmes apparaissant au cours de la diphtérie, se sont montrés, et cela est naturel, beaucoup plus fréquents depuis l'introduction de la sérothérapie.

La première statistique publiée fut celle de Moussous avec 9 éruptions sur 38 cas soit 23 %. Sevestre les signale dans 27 cas sur 179 soit 15 %. Dubreuih au congrès de Bordeaux en 1895 se basant sur l'étude de 1941 cas leur attribue une fréquence de 14 %. En 1900

Richardière trouve 198 éruptions sur 1778 cas soit un peu plus de 11 %.

Depuis cette époque la presque totalité des auteurs donne un pourcentage analogue: Galitsis (thèse de Paris 1902) : « on observe au cours de la diphtérie traitée par le sérum des éruptions variées. On les observe dans la proportion de 14 % ». Malot en 1904 communique à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon une statistique de 45 injections préventives avec 5 éruptions soit 11 %. Clavel (thèse de Paris 1905) conclut : « Dans 13 % des cas de diphtérie traitée par le sérum on rencontre des éruptions variées qui ont le caractère d'être bénignes et fugaces ».

Ces dernières années Martin et Darré au XIII^e congrès français de Médecine apportent une statistique de 1400 cas avec 14 % d'éruptions lorsqu'il s'agit d'injections première et 48 % lors des réinjections.

Le rapport de Martin à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1915 conclut au même taux.

Enfin tout récemment Martin et Darré donnent le même pourcentage de 15 % pour les injections premières et de 50 % pour les réinjections.

C'est donc au chiffre de 15 % que d'après l'opinion généralement admise l'on doit semble-t-il, s'en tenir.

Ce pourcentage montre que les éruptions sont en somme relativement peu fréquentes et que l'augmentation progressive des doses injectées n'a pas eu d'influence notable.

B) *Symptomatologie des érythèmes.*

Essentiellement polymorphes et variables dans le temps les éruptions survenant dans la diphtérie traitée par le

sérums peuvent être classées de différentes façons selon que l'on envisage le moment de leur apparition ou l'aspect qu'elles offrent.

Ces deux classifications ne se superposent d'ailleurs pas exactement et il serait beaucoup trop schématique de dire que toujours telle forme apparaît à tel moment alors que telle autre appartient à une période différente.

Au point de vue de la date d'apparition on peut diviser les érythèmes en trois classes :

Les érythèmes immédiats, qui débutent immédiatement ou quelques heures à peine après l'injection. Le plus souvent localisés, quelquefois généralisés, ils peuvent ou non s'accompagner de phénomènes généraux plus ou moins intenses.

Ils paraissent dépendre des manifestations de la séro-anaphylaxie et se rencontrent presque toujours à l'occasion des réinjections. Très rares, lors des injections premières peut-être, peuvent-ils, dans ce cas, être rattachés à un mécanisme d'anaphylaxie alimentaire.

Ils ne nous occuperont d'ailleurs que fort peu ici.

Les érythèmes précoces s'observent avant le 8^e jour. On leur assigne le plus souvent une évolution apyrétique, un aspect urticarien ou érythémateux simple.

Les érythèmes tardifs enfin, se rencontrent seulement vers le 13^e ou 15^e jour. Ils revêtent des formes excessivement variées entraînent souvent de la fièvre, des phénomènes généraux.

Au point de vue de l'aspect, on a décrit de nombreuses variétés de types éruptifs. Cette description est souvent très difficile car bien rares sont les cas où tel et tel type se rencontre à l'état pur, sans adjonction d'éléments

d'un type différent. Néanmoins on peut les ramener aux formes suivantes :

1° *Erythème simple.*

Il débute assez souvent au niveau du point d'injection où il peut rester localisé; d'autres fois il se généralise plus, ou moins tantôt sous formes de taches diffuses, mal limitées, tantôt sous forme de vastes placards.

Généralement apyrétique il varie beaucoup d'un moment à l'autre « il récidive assez souvent et peut réapparaître soit spontanément soit à la suite d'une excitation de la peau » (Galitsis).

2° *Urticaire.*

C'est le type le plus fréquemment observé. Il se retrouve avec ses caractères habituels et s'accompagne presque toujours de démangaisons; ce prurit peut être à peine ébauché ou au contraire tellement intense qu'il en devient une véritable souffrance pour le malade.

L'urticaire peut débiter au niveau de l'injection ou encore, aux poignets ou aux genoux. Assez rarement, reste-t-elle localisée et le plus souvent elle se généralise tantôt par plaques isolées, disséminées, tantôt sous la forme de vastes placards confluents. Parfois elle envahit la face où, se combinant plus ou moins avec de l'érythème, elle donne l'apparence d'un masque érysipélateux.

Essentiellement mobile cette forme varie d'un moment à l'autre, les plaques disparaissent d'un point pour réparaissent en d'autres soit simultanément soit successivement « Certains malades ont des poussées successives, parfois récidivantes d'urticaire : c'est la variété récidivante » (Galitsis).

3^o *Erythème marginé aberrant.*

Cette forme d'exanthème est très particulière. A l'inverse des autres elle est à peu près toujours semblable à elle-même et présente des caractères nettement définis.

Désigné, sans doute, dans les premières descriptions sous les noms d'érythème circiné, d'érythème en co-carde, il a été bien isolé par Marfan qui en a fait une étude très complète. Dès 1902 Galitsis le mentionne de la façon suivante : « taches de dimensions variables, allant d'une tête d'épingle à une pièce de cinq francs ; ces taches sont blanches au centre non saillantes, entourées d'un cercle rouge saillant et présentent l'évolution suivante : la zone centrale ou zone blanche décolorée augmente d'étendue, le bord rouge empiète sur les parties voisines et souvent plusieurs taches se rapprochent pour devenir confluentes et former des placards séparés entre eux par des intervalles de peau saine et dessinant des groupes d'arabesques constitués par des éléments à centre* décoloré et à périphérie rose ou rouge. Dans certains cas, les bords revêtent l'aspect purpurique ».

En 1905, Marfan dans ses « Leçons cliniques sur la diphtérie » étudie longuement à type éruptif. Il en fait au point de vue de l'origine un groupe spécial qu'il place entre les éruptions d'origine nettement sérique et celles imputées à tort au sérum. Il en donne une description semblable à celle de Galitsis et insiste sur la marche excentrique des éléments dont la rencontre forme des « arabesques plus ou moins variées ». En 1907, après une étude plus approfondie il revient avec

Lemaire sur la question et en fait une monographie très complète ; exanthème tardif, dont les caractéristiques essentielles sont une très grande mobilité, une zone centrale blanche non surélevée, un bord rouge saillant s'étendant excentriquement et formant par entrecroisements de grandes arabesques. On l'observe soit isolé, soit combiné à de l'urticaire soit encore sous un aspect très particulier : il peut en effet être précédé pendant 1 à 2 jours par de l'érythème maculeux ou papuleux, mal défini, décrit habituellement sous le nom d'érythème morbilliforme. Aussi, pour Marfan, beaucoup d'érythèmes qualifiés morbilliformes ne sont peut être en réalité que des érythèmes marginés aberrants dont la première phase a seule été notée.

Au point de vue de son évolution, c'est un érythème tardif, s'accompagnant presque toujours d'une poussée fébrile qui peut débiter soit en même temps, soit peu avant ou peu après l'éruption.

Il dure d'ordinaire de 2 à 5 jours, mais il peut exceptionnellement s'accompagner de récidives : « La rechute peut être prévue si la première éruption ayant disparu au bout de 2 à 3 jours la température ne descend pas complètement à la normale mais reste voisine de 38°. Dans ces conditions on peut voir apparaître un nouvel érythème marginé avec une recrudescence de la fièvre. Cette rechute est d'ailleurs plus courte que la première poussée. On peut aussi observer deux ou trois poussées successives. Mais même dans cette forme à rechute la durée de l'érythème marginé n'est pas très longue. Elle n'atteint pas une semaine ».

Ce type d'érythème serait donc une entité morbide à caractères bien définis, facile à distinguer des érythèmes analogues et le seul dont on puisse dire qu'il est toujours semblable à lui même.

4° *Erythème morbilliforme ou rubéoliforme.*

Ce type éruptif se rencontre assez rarement à l'état pur. Le plus souvent il est associé à de l'érythème simple marginé ou scarlatiniforme ou encore à de l'urticaire. Aussi ses caractères sont-ils assez mal définis : composé essentiellement de macules de dimensions variables, parfois papuleuses, il rappelle assez bien l'exanthème de la rougeole mais, plus que lui, il a des tendances à grouper ses éléments en placards.

5° *Erythème scarlatiniforme.*

Le plus souvent tardive et fébrile cette variété éruptive, relativement fréquente, a donné lieu à de nombreuses controverses tant au sujet de son individualité propre qu'à propos de sa pathogénie. C'est sous cet aspect que se présentaient les éruptions signalées dans la diphtérie avant l'emploi du sérum. Sa ressemblance avec la scarlatine vraie est si grande dans sa forme type que l'opinion unanime est qu'il est quasi impossible de les différencier. Du reste la preuve n'est pas faite encore qu'il s'agisse là de deux processus différents et beaucoup d'auteurs estiment que l'érythème scarlatiniforme, au moins dans ses formes franches, doit être regardé comme une scarlatine vraie et traitée comme tel.

Quoiqu'il en soit il présente les mêmes caractéristiques que cette fièvre éruptive et notamment : l'érythème granité, la fièvre, la desquamation consécutive.

Marfan qui a créé pour lui le terme de « scarlatinoïde métadiphthérique » estime que l'examen clinique est impuissant à permettre le diagnostic. Les recherches de laboratoire, diazo-réaction négative, polynucléose accentuée, éosinophilie plus rare, présence d'éléments anormaux dans le sang n'ont pas, pour lui, une valeur suffisante.

6° *Erythèmes polymorphes.*

Ils représentent la forme la plus communément observée. Fréquemment les divers types énumérés ci-dessus coexistent ou tout au moins se succèdent très rapidement. Il en résulte des éruptions excessivement variables d'aspect où tous les éléments peuvent se rencontrer. Le plus souvent ce sont les types morbiliforme et scarlatiniforme qui se trouvent associés. Mais la coexistence d'urticaire, d'érythème en plaques... est loin d'être une rareté et toutes les combinaisons sont en somme possibles.

7° *Variétés plus rares.*

L'érythème purpurique survenant soit d'emblée soit consécutivement à l'une des formes déjà signalées se rencontre assez rarement et semble avoir une relation assez nette avec la gravité de la maladie.

Quand aux autres formes, miliaire, prurigo, érythème papulo tuberculeux, papulo vésiculeux, elles sont tout à fait exceptionnelles.

Origine et pathogénie des érythèmes.

La fréquence des érythèmes augmentant dans de sensibles proportions au moment où la sérothérapie était mise en pratique, il était logique que l'on accusât le sérum d'en être la cause. Mais il était à craindre

aussi que leur importance fût exagérée au point de limiter dans de fâcheuses proportions l'extension d'une méthode dont les premiers résultats apparaissaient dès l'abord si satisfaisants. Aussi de nombreux auteurs cherchèrent-ils à mettre les choses au point et à délimiter la part exacte que pouvait prendre le sérum dans la pathogénie de ces éruptions.

D'une façon générale, on est d'accord pour diviser les érythèmes en trois catégories d'après leur origine :

Erythèmes toxiques ou sérotoxiques.

Erythèmes infectieux.

Erythèmes mixtes.

1° *Erythèmes toxiques.*

Dès 1891, Richet et Héricourt avaient montré que l'introduction d'un sérum étranger dans l'organisme était capable de provoquer des douleurs et du prurit. Après 1894, les injections de sérum antidiphtérique offrirent des occasions multiples d'étudier les réactions de l'organisme à cette substance.

En dehors des autres manifestations d'un ordre tout différent le sérum est justiciable de 4 types éruptifs : l'érythème simple, surtout dans sa forme localisée, l'urticaire, l'érythème marginé aberrant et, d'une façon moins évidente, l'érythème morbilliforme, envisagé avec Marfan comme la phase première d'un érythème marginé.

Les deux premières formes avaient cependant été signalées bien avant le sérum et Sanné mentionne l'érythème simple et l'urticaire parmi les éruptions observées au cours de la diphtérie. Mais l'étude comparative des effets du sérum dans des cas très diffé-

rents et surtout la coexistence du prurit ont permis de conclure à la nature vraiment sérieuse des érythèmes simples et ortiés.

Quant à l'érythème marginé aberrant, son origine sérotoxique n'est pas douteuse. Galitsis, dès 1902, le range dans ce groupe parce qu'il y voit un dérivé de l'urticaire. Marfan, dans ses leçons cliniques, en 1905, se montre moins affirmatif : il en fait un groupe à part, intermédiaire entre celui des érythèmes dus au sérum et celui des érythèmes infectieux. Plus tard, en 1907, à la suite d'une étude très approfondie, il en fait catégoriquement « le plus caractéristique des accidents sériques ».

Mais, si la délimitation des accidents sérotoxiques a été relativement facile, leur pathogénie a donné lieu à de nombreuses recherches.

Le mécanisme de leur production, dilatation des artérioles cutanées et diapédèse plus ou moins intense est évidemment le même quel que soit l'agent causal qui les provoque, mais c'est cet agent causal lui-même dont la nature a été pendant longtemps discutée.

Mentionnons simplement pour mémoire la première opinion de Karlinski qui incriminait l'acide phénique ajouté au sérum : des modes différents de fabrication rendirent bientôt cette explication sans valeur.

Plus tard, la toxine injectée au cheval, l'antitoxine que contient le sérum furent tour à tour accusées.

Mais les faits cliniques, les expériences de laboratoire surtout (Beclere-Chambon et Ménard, Sevestre, Johannessen, Martin, Arloing) démontrèrent bientôt que ces substances ne pouvaient être mises en cause

et que le sérum du cheval était par lui-même et à lui seul la cause première des éruptions (Roger, Netter, Variot, Landouzy, Marfan) et qu'il ne s'agissait là que d'une application banale de la loi de la toxicité des humeurs d'une espèce différente pour un organisme donné.

Tous les composants du sérum ne rentrent cependant pas en ligne de compte. Et seuls les matières albuminoïdes précipitables par l'alcool (Ungauer, Netter) ou leurs produits de dédoublement (Variot) sont responsables en s'éliminant par la peau, de la production des érythèmes.

Pour Wright, ces substances agiraient en rendant le sang moins coagulable, d'où l'indication de combattre les éruptions par l'administration du chlorure de calcium.

Mais la recherche des précipitines selon la méthode d'Hamburger et Morro a conduit à des résultats plus satisfaisants. Marfan et Le Play, Lemaire ont constaté en effet la présence des précipitines dans le sérum du sujet injecté chaque fois qu'une éruption se produit et concluent qu'il y a une étroite relation entre les deux phénomènes.

D'autres auteurs arrivent aux mêmes résultats et l'on peut admettre aujourd'hui « qu'il se passe « in vivo » des phénomènes analogues à ceux que l'on trouve « in vitro », c'est-à-dire que le sérum injecté sera précipité par les anticorps formés dans l'organisme et ce précipité déterminerait par des thromboses capillaires consécutives l'éruption » (Leibovici). L'explication du phénomène ainsi donnée est séduisante

et paraît très vraisemblable.

Quoiqu'il en soit, le fait de rapporter à l'origine animale du sérum les accidents observés, rend bien compte des très grandes variations que l'on trouve dans la fréquence des éruptions, variations qui sont sous la dépendance des différences de composition existant dans le sérum des chevaux utilisés.

Enfin, les prédispositions individuelles du sujet injecté jouent un rôle nullement négligeable, elles semblent surtout se résumer en une « insuffisance hépato-rénale » (Pheline) et, par conséquent, en une élimination plus abondante du sérum par le revêtement cutané.

2° *Erythèmes infectieux.*

Ils sont représentés presque uniquement par l'érythème scarlatiniforme, isolé ou associé à l'érythème mobilliforme. Le plus souvent tardifs, nécessitant une incubation de 3 à 30 jours, ils se voient de préférence dans les diphtéries graves et en particulier dans les formes polymicrobiennes. Leur rapport avec la scarlatine légitime n'est pas encore complètement établi et très souvent le diagnostic est impossible.

Leur origine infectieuse ne semble, en tous cas, faire aucun doute, qu'il s'agisse d'une scarlatine vraie plus ou moins modifiée par la diphtérie ou d'une infection secondaire associée au bacille de Loeffler et due au streptocoque ou à une variété spéciale de diplocoques le « *diplococcus hemophilus perlucidus* » et le « *diplococcus hemophilus albus* » isolés par Deguy et Legros et méritant alors le nom que leur a donné Marfan de « diplococémies metadiphtériques » avec

leurs 3 formes : grave, bénigne et latente.

3° *Erythèmes mixtes.*

Les deux causes, sérum et infection, jouant souvent ensemble, il n'est nullement étonnant que l'on rencontre des formes associées présentant un mélange des divers types éruptifs. Ils comprennent toutes les variétés possibles d'érythèmes polymorphes, offrant successivement ou simultanément les différents aspects étudiés.

Autres accidents dus au sérum.

Les autres manifestations séro-toxiques ont été, de même que les érythèmes, longuement étudiées :

La fièvre, qui peut atteindre 39° et 40°, se rencontre rarement à l'état isolé, ou du moins ne peut-on guère le plus souvent la rapporter uniquement au sérum, même en l'absence d'autre explication plausible. surtout chez les enfants qui font parfois sans raison apparente des poussées thermiques élevées.

Presque toujours elle apparaît liée assez étroitement à l'érythème. L'évolution de ces deux phénomènes n'est d'ailleurs exactement parallèle et ce défaut de parallélisme est pour Marfan « un des caractères les plus singuliers des accidents sérothérapiques ». En effet, tantôt la poussée thermique précède de 1 ou 2 jours le début de l'érythème, tantôt elle le suit ; mais, la plupart du temps, dès la disparition de l'éruption la température revient à son degré primitif.

Les arthralgies dont l'intensité peut parfois être telle que le diagnostic reste hésitant, constituent une manifestation relativement fréquente des accidents

sérotoxiques. Elles sont fugaces et mobiles, ou au contraire tenaces, récidivantes, revenant aux articulations qu'elles avaient abandonnées, polyarticulaires le plus souvent et disparaissant sans laisser de traces.

Les myalgies sont fréquemment associées aux douleurs articulaires et se localisent avec prédilection au psoas, aux muscles de la paroi abdominale et de la cuisse.

L'albuminurie, les modifications des urines, les angines, les laryngites, les adénopathies, l'œdème facial constituent d'autres modes de l'action du sérum : nous nous contenterons de les citer.

Réinjections.

Les phénomènes observés à la suite des réinjections peuvent être de même nature que ceux observés lors d'une injection première et consister en éruptions, fièvre, arthralgies, qui ont pour principal caractère d'être accélérés et renforcés.

Mais il existe en outre un groupe de symptômes particuliers formant ce que l'on appelle très justement la séroanaphylaxie, et qui comprennent :

Des phénomènes locaux cutanés ou méningés d'origine irritative ;

Les réactions générales du premier quart-d'heure (Péhu).

Ceux-ci sont l'analogue chez l'homme des phénomènes observés par Richet chez le chien et décrits par lui sous le nom d'anaphylaxie ; mais en dépit de leur apparence dramatique ils sont extrêmement moins graves et se terminent presque toujours,

sinon toujours, par une guérison très rapide. Ils sont d'ailleurs exceptionnels après réinjection dans le tissu cellulaire ou musculaire. Les autres sont très rares et doivent être rapprochés des résultats obtenus par Arthus dans ses expériences sur l'action d'un sérum étranger sur le lapin.

Les récidives d'éruption.

En ce qui concerne l'évolution des éruptions et leurs récidives possibles, tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'elles sont essentiellement fugaces et mobiles et procèdent assez souvent par poussées successives.

Mais, en général, il n'est pas donné d'indications plus précises sur la fréquence et les modalités de ces récidives et notamment sur l'intervalle libre qui sépare les deux poussées.

Richardière mentionne seulement « quelquefois ces types ont existé simultanément ou se sont succédés à quelques jours d'intervalle ».

Roger (Congrès de Nancy) reconnaît que les manifestations cutanées généralement passagères « récidivent dans un certain nombre de cas ».

Marfan, nous l'avons vu, range dans les érythèmes polymorphes des éruptions de types divers apparues successivement. D'autre part, il signale que l'érythème marginé peut présenter par exception « des rechutes ou mieux des poussées successives » parfois même à 2 ou 3 reprises. Mais cette rechute est « plus courte que la première poussée » et la durée totale de l'éruption n'atteint pas en général une semaine, même dans cette forme à rechutes.

Bourlier, dans sa thèse, à propos des érythèmes ortiés, observe « ils disparaissent en tous cas au bout de 24 heures s'il n'y a pas plusieurs poussées ».

Par ailleurs, nous avons pu trouver quelques indications plus précises.

Galitsis signale, nous l'avons déjà noté, que l'érythème simple peut réapparaître spontanément et qu'il existe une forme particulière des éruptions urticariennes, la variété récidivante « à poussées successives parfois subintrantes ».

Nous relevons d'autre part dans ce travail trois observations d'éruption récidivantes :

OBS. VII. — *Urticaire précoce et récidivante ; diplocoques dans le sang.*

L'enfant, qui avait eu la diphtérie (il n'est cependant pas noté qu'elle ait reçu une injection de sérum à ce moment) présente 11 heures après l'injection une poussée d'urticaire qui disparaît en 36 heures. 10 jours après, nouvelle poussée d'urticaire fébrile avec rougeur érysipélateuse de la lèvre supérieure, puis le lendemain et le surlendemain nouvelles poussées moins intenses.

OBS. IX. — *Urticaire récidivante, placards scarlatini-formes diplocoques dans le sang.*

Un enfant de 33 mois tubé, présente deux éruptions urticariennes à 4 jours d'intervalle, la seconde s'étant accompagné d'une température plus élevée.

OBS. XVI. — *Erythème marginé aberrant, fébrile et récidivant, pas de diplocoques dans le sang.*

L'enfant, âgée de 6 ans, présente deux éruptions successives à 24 heures d'intervalle d'érythème marginé aberrant, la première fébrile avec vomissements, la

seconde moins intense.

Clavel, dans sa thèse, consacre un paragraphe spécial aux éruptions à répétition. Ces éruptions, dit-il « apparaissent et disparaissent plusieurs fois pendant le cours de la maladie ». Il en signale 12 observations pendant la période 1903-1904. Ces 12 cas se décomposent en 6 éruptions ortiées, 3 éruptions polymorphes, 2 érythèmes simples, 1 érythème purpurique. Pour lui, ces éruptions sont tantôt fébriles, tantôt apyretiques, « souvent les premières qui surviennent sont fébriles puis les secondes le sont moins et si une troisième survient elle est complètement apyretique ». Quant à leur durée respective, « la durée de la première poussée est ordinairement régulière un jour ou deux, la seconde moins longue, plusieurs heures, et la troisième, éphémère, n'est souvent même pas aperçue ».

D'autre part, nous avons relevé parmi les observations publiées par cet auteur 3 cas d'éruptions récidivantes. Deux autres concernent bien des récidives d'éruption, mais une injection de sérum ayant été pratiquée dans l'intervalle, nous n'en avons pas tenu compte. Ces observations sont les suivantes :

OBS, Marie D. — *Eruption polymorphe 6 jours après une éruption morbilliforme* : les deux poussées ont été d'intensité à peu près égale.

OBS. X, Jean D. — *Urticaire précoce et récidivante* : 4 poussées successives d'urticaire à 1 et 7 jours d'intervalle de moins en moins intenses et de plus en plus courtes.

OBS. XXI, Georges S. — *Erythème scarlatiniforme, plaques de purpura* : 2 poussées, la première scarlatiniforme, la seconde purpurique, apparues à 11 jours d'intervalle.

Cette dernière plus longue et s'accompagnant d'une fièvre élevée.

Robert Charles (Th. Paris 1911) rapporte deux observations (obs. XIII et XXI) où une éruption ortiée a suivi une éruption scarlatiniforme après un intervalle respectivement de 3 et de 5 jours.

Quatre autres observations de ce même travail ont trait à des éruptions considérées soit comme suspectes de scarlatine soit comme scarlatine vraie ayant apparu respectivement 7, 9 et 15 jours avant une éruption ortiée d'intensité moyenne et 4 jours après une première poussée d'urticaire (obs. V. VI. IX et VIII).

Bruhat (Thèse de Bordeaux 1902) relate une éruption scarlatiniforme survenue deux jours après une éruption ortiée (obs. VII). Une autre observation (obs. IV) mentionne des poussées successives mais l'éruption n'a pas complètement disparu dans l'intervalle.

Martin et Darre, enfin, dans un tout récent article, signalent que « parfois plusieurs poussées se succèdent, généralement plus légères que la première et, dans ces cas peu communs la durée totale des accidents n'excède pas sept à huit jours » et d'autre part que, « dans quelques cas très rares, bien qu'une seule injection de sérum ait été pratiquée, on voit survenir *deux poussées d'accidents sériques séparés par un intervalle de cinq à sept jours : c'est une véritable rechute de la maladie sérique.* »

Ces quelques cas, et les passages cités, représentent les indications que nous avons trouvées sur les éruptions à rechutes. Nous n'avons certes pas la prétention d'avoir tout vu : le temps nous a manqué pour poursuivre plus avant nos recherches et nous le regrettons. Néanmoins

de cette revue rapide pouvons-nous conclure que les éruptions récidivantes ont été peu souvent signalées, tout au moins dans la forme que nous envisageons ici avec rechute plus importante que la poussée première.

D'autre part la plupart des auteurs ne font pas de distinction bien nette entre des poussées successives survenant au cours d'un exanthème qui ne disparaît pas complètement et la véritable rechute apparaissant après un intervalle de plusieurs jours, indemne de tout élément éruptif : ce n'est que dans le récent article de Martin et Darré que nous trouvons une mention non équivoque de cette dernière forme, mais ces auteurs estiment que de pareils cas sont exceptionnels.

CHAPITRE III

LES ÉRUPTIONS A RECHUTES. FRÉQUENCE.

FORME CLINIQUE. ESSAI D'INTERPRÉTATION.

De l'étude rapide que nous venons de faire des éruptions survenant au cours de la diphtérie traitée par le sérum se dégage en somme le fait que ces manifestations sont essentiellement variables tant dans leur aspect que dans leur évolution.

Au point de vue de la fréquence de ces éruptions la majorité des statistiques publiées jusqu'à l'heure actuelle conclut à un pourcentage de 15 à 20 % au maximum. C'est à ce chiffre encore que tout récemment se sont arrêtés MM. Martin et Darré.

Au point de vue des récidives nous avons vu que la plupart des auteurs reconnaissaient la possibilité d'une réapparition de l'exanthème après un temps plus ou moins long ; mais que ordinairement l'intensité, la durée de cette poussée secondaire était plus faibles et qu'en somme les phénomènes allaient en décroissant.

D'autre part, des quelques observations relevées dans la littérature nous en avons retenu seulement deux ayant trait à une rechute d'intensité plus grande.

Il semble donc, d'après l'opinion générale que d'un

côté les éruptions sont relativement peu fréquentes et que, si par hasard, ce qui est rare, plusieurs poussées se produisent la première est la seule qui doivent compter, les autres étant plus faibles et plus éphémères.

Or, ainsi que nous l'avons dit, dans les derniers mois de l'année 1919. M. le Prof. Mouriquand fut frappé de ce que dans son service des diphtéries, à la Charité, non seulement les éruptions semblaient apparaître avec une fréquence très supérieure à celle admise jusqu'à ce jour mais encore de ce que, dans un certain nombre de cas, une première éruption d'intensité moyenne était suivie après un intervalle de plusieurs jours d'une seconde poussée dont la durée, l'intensité, l'ascension fébrile et les phénomènes généraux qui l'accompagnaient pouvaient faire dire qu'elle était, non pas plus grave puisque dans un cas comme dans l'autre, la guérison complète était la règle, mais tout au moins plus importante que la précédente.

Intrigué de ce fait M. Mouriquand chargea son interne M. Juvin et nous même de rechercher si pareil phénomène s'était déjà produit les années précédentes et dans quelle proportion. Une première partie des résultats auxquels aboutirent ces recherches a été communiquée il y a peu de temps à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon. Depuis, nous avons étendu nos investigations à d'autres années et c'est ainsi que, au total, nous avons compulsés les observations des 9 dernières années, de 1910 à 1919 non compris toutefois les années de guerre 1915-16-17 et 18. Pendant ces malheureuses années en effet le manque de personnel, les

préoccupations multiples n'ont pas permis de tenir à jour toutes les observations et nous avons craint d'apporter des résultats incomplets et partant erronés.

D'autre part en même temps que nous faisons ces recherches de nouveaux cas d'éruption à rechute plus importante se sont produits confirmant à tel point l'opinion première que l'on s'était faite du phénomène que l'on aurait pu véritablement dire qu'ils venaient uniquement apporter une preuve de plus et permettre une analyse plus serrée des faits. Aussi, bien que, étant survenus depuis le début de l'année, ils ne fassent pas partie des cas compris dans les statistiques apportées ici, les étudierons-nous en détail car ils forment pour ainsi dire le schéma des éruptions à rechute plus importante tel qu'il peut être admis.

Ainsi, de l'analyse de ces quelques cas, et des observations antérieures résultent deux ordres de données portant :

1° Sur la fréquence des éruptions indépendamment de toute considération symptomatologique ou pathogénique.

2° Sur l'existence et la fréquence d'éruptions caractérisées par une rechute plus importante que la première poussée.

Pour établir les statistiques qui font la base de ce travail nous avons parcouru toutes les observations des années précédemment citées. Nous basant surtout sur les injections de sérum nous n'avons pas distingué les cas de diphtérie bactériologiquement confirmée de ceux où la culture a démontré l'absence du bacille de Loeffler ; il va sans dire que les premiers sont de beau-

coup les plus nombreux.

D'autre part nous avons éliminé systématiquement les observations où après une ou plusieurs injections de sérum le décès ou le départ du malade s'est produit avant le 8^e jour sans qu'aucune éruption ait apparu. Nous avons estimé en effet qu'en les rangeant dans le groupe des injections non suivies d'érythème nous aurions faussé considérablement l'ensemble des résultats puisque l'éruption possible n'avait pas eu le temps de se produire.

De plus, nous n'avons considéré comme éruption vraie que les cas où le doute n'était pas possible et où l'évolution n'était pas venu démontrer plus tard qu'il s'agissait d'une fièvre éruptive légitime, scarlatine ou rougeole.

Enfin, en ce qui concerne plus particulièrement les éruptions à rechutes, d'une part nous n'avons considéré comme telles que des éruptions où aucune injection de sérum n'avait été pratiquée dans l'intervalle des deux poussées, soit par la voie sous-cutanée soit par la voie rectale et d'autre part, dans les quelques cas de réinjections nous n'avons pas tenu compte, comme première poussée, de l'éruption qui avait suivi immédiatement.

Ces quelques remarques ont une certaine importance autant pour bien établir les conditions dans lesquelles ces résultats ont été obtenus que pour expliquer la discordance compréhensible qui existe entre ces chiffres et ceux accusés par la statistique de la morbidité durant les mêmes années.

Nous avons donc obtenus les résultats suivants :

Année 1910.

437 cas 51 éruptions soit 11,6 % dont une seule éruption à rechute plus importante.

Année 1911.

380 cas 131 éruptions (34 %) dont 3 à rechute et parmi elles 2 à 2^e poussée plus importante.

Année 1912.

386 cas 142 éruptions (36 %) dont 18 à rechute et parmi elles 11 à deuxième poussée plus importante.

Année 1913.

283 cas 125 éruptions (44 %) dont 15 à rechute et parmi elles 11 à deuxième poussée plus importante.

Année 1914.

239 cas 111 éruptions (46 %) dont 10 à rechute et parmi elles 6 à deuxième poussée plus importante.

Année 1919.

318 cas 190 éruptions (59,7 %) dont 26 à rechute et parmi elles 17 à deuxième poussée plus importante.

Ce qui représente un total de : *2041 cas avec 750 éruptions (36,7 %) dont 73 à rechute et parmi ces dernières 48 à rechute plus importante.*

Deux ordres de constatations résultent de ces statistiques selon que l'on envisage les éruptions en général ou plus spécialement les éruptions à rechute.

1° Eruption en général : leur fréquence croissante

depuis 1910.

Un premier fait saute aux yeux, à la simple lecture de ce tableau : c'est *l'augmentation progressive du pourcentage des éruptions.*

En effet, alors qu'en 1910 la proportion était à peine de 11,6 % dès 1911 elle passe à 34 % et depuis s'accroît régulièrement chaque année pour aboutir en 1919 au chiffre considérable de près de 60 %. Ainsi, à l'heure actuelle dans presque 2 cas sur 3 l'érythème accompagne la diphtérie traitée par le sérum. Ce résultat est évidemment en contradiction flagrante avec l'opinion classique qui admet, nous l'avons vu, un taux de 15 à 20 %.

Quels facteurs peuvent entrer en ligne de compte dans la genèse d'un pareil fait ? Peut-on incriminer une gravité croissante de l'intoxication diphtérique amenant une plus grande fréquence des érythèmes infectieux ? Bien que cela puisse être possible puisque nous avons groupé indistinctement toutes les éruptions quelle qu'en soit l'origine, il ne nous semble pas qu'il faille voir là l'explication. En effet au cours de ces mêmes années, la morbidité et la mortalité ont plutôt diminués, la proportion de l'une à l'autre s'est abaissé de 20 à 15 % et il n'y a pas eu d'épidémies.

Doit-on mettre en cause les réinjections ? c'est peu probable ; les réinjections sont évidemment plus nombreuses au cours de ces dernières années mais d'un côté elles sont loin d'avoir amené dans tous les cas une éruption et d'autre part leur nombre n'est pas tel qu'il ait pu influencer sensiblement le résultat final.

En ce qui concerne l'origine du sérum les injections

ont été pratiquées surtout avec du sérum fourni par l'institut Bactériologique de Lyon, beaucoup moins souvent avec le sérum de l'institut Pasteur, exceptionnellement enfin avec du sérum de cheval normal (Quelques cas seulement pendant l'année 1912).

D'autre part, pendant l'année 1919 trois sortes de sérum ont été employées : le sérum Pasteur, de Paris, et, fournis par Lyon, le sérum antitoxique ordinaire et le « sérum mixte » antitoxique et antimicrobien. Ils ont été utilisés à tour de rôle, suivant une succession très régulière au fur et à mesure des entrées.

Or, l'étude comparative des éruptions provoquées par ces différentes variétés de sérum nous a permis de nous rendre compte que la proportion reste sensiblement la même pour tous, et l'on peut dire que dans l'ensemble l'origine du sérum ne doit pas rentrer en ligne de compte dans l'augmentation progressive du pourcentage des éruptions.

Quant aux doses il est hors de doute que de 1910 à 1919 elles ont considérablement augmenté, surtout depuis 1913, époque à laquelle le Docteur Pehu, alors chef du service a commencé à injecter systématiquement des doses élevées. C'est ainsi que, alors qu'en 1910 le total des doses injectées arrivait à peine à 50 ou 100 cm³, en 1919 le minimum était 300 cm³ et les cas sont nombreux où 500 à 700 cm³ furent atteints. On peut donc dire que, au cours de ces dix dernières années les quantités de sérum injecté ont triplé et même quadruplé.

Il semble par conséquent probable que, en l'absence d'autre explication, les hautes doses entrent pour une

large part dans l'augmentation progressive du pourcentage des éruptions.

Quoi qu'il en soit de l'origine réelle du phénomène nous pouvons conclure de l'étude de plus de 2.000 cas échelonnés sur 6 années successives :

1° A une fréquence des éruptions post sérothérapiques supérieure à celle admise généralement puisqu'elle est dans l'ensemble de 750 sur 2.041 soit 36,7 %.

2° A une progression constante de cette fréquence au cours des années, progression qui paraît être en rapport, au moins apparent avec l'augmentation parallèle des doses de sérum injectées.

2° *Éruptions à rechutes : fréquence des rechutes plus importantes et tableau clinique.*

En ce qui concerne les éruptions à rechutes et plus particulièrement celles à rechute plus importante deux ordres de faits sont à étudier : les résultats fournis par la statistique d'une part, les cas survenus depuis le début de l'année, de l'autre, ces derniers se sont produits nous l'avons dit avec une fréquence et surtout une netteté remarquable. Nous avons choisi parmi eux les plus caractéristiques :

OBSERVATION I

Br... Jeanne, 9 ans. — Angine diphtérique bénigne. Éruption à rechute.

Entrée le 1^{er} février 1920.

L'enfant est envoyée à l'hôpital pour angine à fausses membranes.

Personnellement l'enfant a eu une bronchite il y a 5 ans, bronchite à la suite de laquelle elle garde une certaine susceptibilité pulmonaire, s'enrhumant fréquemment avec toux quinteuse provoquant parfois du vomissement.

La maladie actuelle a débuté il y a deux jours, c'est-à-dire le 31 janvier par un mal de gorge. L'enfant qui allait à l'école dit avoir occupé la place d'une de ses camarades qui avait la diphtérie.

Le mal de gorge alla en s'accroissant dans l'après-midi et était accompagné de céphalées. Le lendemain même, douleur à la déglutition et l'enfant eut alors un vomissement. Un médecin consulté fait entrer l'enfant à l'hôpital avec le diagnostic d'angine suspecte.

Le 2 février. A l'entrée on se trouve en présence d'une enfant plutôt éveillée répondant très bien aux questions qui lui sont posées.

L'examen de la gorge montre de volumineuses amygdales, enchassées par une fausse membrane d'aspect crémeux avec une muqueuse rouge au pourtour.

La luette est saine, pas de fausses membranes.

La langue est saburrale.

On ne sent pas de ganglions à la palpation de la région sous-maxillaire ou carotidienne.

Examen direct des fausses membranes : Loefflers courts, moyens et longs, coëcis.

Appareil pulmonaire : Sibilances de chaque côté.

Cœur : rien à signaler pouls à 120.

Température : 38,2.

Urines : *pas d'albumine.*

Traitement.

On fait une série d'injections de sérum antidiphtérique de l'Ins-

titut Pasteur par voie sous-cutanée :

le 1^{er} février 80 cm³

le 2 — 100 cm³

le 3 — 80 cm³

le 5 — 50 cm³

Soit en tout : 310 cm³ en 4 jours.

Les jours suivants la maladie suit son cours habituel. La température descend progressivement à la normale dès le 6 février.

Le 8 février. — *Apparition d'une éruption d'allure urticarienne très purigineuse, au moins au début qui commence par les poignets et se généralise rapidement à tout le corps.*

Cette éruption dure 4 jours et s'accompagne pendant les deux derniers jours d'une hyperthermie légère à 38,2 et 38,4. Le prurit devient moins intense et l'éruption disparaît dès la nuit du 11 au 12.

Le 14 février. — Incision d'un abcès de la fesse, provoqué par une injection de sérum. Un verre de pus bien lié s'est écoulé, il semblait y avoir un gros délabrement. A l'examen direct et à la culture de ce pus : pas de microbes. Polynucléaires nombreux.

Température 38,9.

Le 15 février. — *Apparition d'une nouvelle éruption non purigineuse à caractère morbilliforme généralisée à tout le corps, on note en outre à l'œil droit une injection perikératique marquée en même temps qu'un peu de larmoiement.*

Pas de Koplik.

L'enfant se plaint en outre de douleurs articulaires.

Cette éruption persiste avec les mêmes caractères pendant 3 jours et s'accompagne d'une élévation progressive de température à 38,5 puis 39,2.

Le 17 février. — L'éruption persiste mais l'injection perikératique a disparu. La température est tombée à 37,4.

L'auscultation des poumons est négative. En outre *Léger disque d'albumine*.

Le 18 février. — L'éruption a disparu. La température reste normale.

La maladie suit son évolution sans incident.

Le 11 mars. — La malade part guérie.

OBSERVATION II.

Gr... Angèle 4 ans. — Angine diphtérique bénigne. Eruption à rechute.

Entrée le 23 janvier.

A. H. Père et mère en bonne santé. Une petite sœur de 2 mois bien portante.

A. P. Il y a 2 ans bronchite qui a duré 3 semaines. Depuis l'enfant s'enrhume facilement.

Malade depuis 3 jours. L'enfant s'est plaint de lassitude et sa mère remarque qu'elle salive abondamment ce qui lui fait croire à une crise dentaire. Puis le soir le mal de gorge commence et la petite malade a de la fièvre. On n'a remarqué aucune éruption, pas de coryza.

A l'entrée : fausses membranes blanchâtres confluentes sur la face antérieure des amygdales surtout à gauche. Ganglions sous-maxillaires à gauche surtout. Langue framboisée.

Cultures : Loeffler courts moyens longs. (t) = 39,5 pous à 90.

Urines : pas d'albumine.

Traitement.

On pratique une série d'injections de sérum antidiphtérique Lyonnais par la voie sous-cutanée :

Le 23 janvier : 80 cm³

Le 24 — 80 cm³

Le 25 — 80 cm³

Le 26 — 50 cm³

soit en tout 290 cm³ en 4 jours.

La maladie suit son évolution normale. La température baisse un peu et se maintient autour de 37,8.

Le 31 janvier. — *Apparition d'une éruption urticarienne généralisée* très peu purigineuse ne s'accompagnant pas d'une augmentation notable de la température dont les sémissions matinales sont seulement moins marquées.

Cette éruption *persiste pendant 3 jours* et disparaît dans la nuit du 2 au 3 février.

Le 3 février. — L'enfant présente des troubles cardiaques rythme pendulaire : les deux bruits ne sont pas absolument égaux comme intensité, le deuxième est plus éclatant, pas d'intermittences.

On fait une injection quotidienne de 1 mm/gr. de strychnine (sulfate).

Le 6 février. — Depuis la veille la température s'est élevée de 1°. *Apparition, ce matin, d'une éruption polymorphe* s'étendant à tout le corps morbilliforme sur les jambes et l'abdomen, en placards confluents sur le dos.

Cette éruption persiste avec les mêmes caractères pendant 4 jours au cours desquels la température se *maintient matin et soir autour de 39°2*, avec accélération du pouls de 110 à 130.

Le 10 février. — L'éruption a disparu et la température baisse progressivement jusqu'aux environs de 38°

Ultérieurement l'enfant a présenté des accès de toux puis de véritables quintes de coqueluche.

OBSERVATION III.

M... Philippe 7 ans. — Angine de Vincent bilatérale. Corryza à association fuso-spirillaire. Eruption sérique à rechute.

Entrée le 26 janvier.

L'enfant est amené pour angine à fausses membranes.

A. H. Rien à signaler. Père et mère bien portants. La mère a eu une fausse couche il y a 14 ans. Seul enfant de la famille.

A. P. Pas de maladie antérieure. N'a jamais reçu de sérum. Ne mange habituellement pas de viande de cheval.

La maladie actuelle a débuté il y a dix jours par des phénomènes généraux de la fièvre, de l'inappétence et du mal de gorge avec dysphagie. En même temps corryza assez abondant. L'enfant continue à aller à l'école jusqu'à il y a trois jours où il se sent plus fatigué. Pas de vomissements. Pas d'épistaxis. Un peu de constipation.

Un médecin appelé constate des fausses membranes, une température à 40,2 et envoie l'enfant à l'hôpital.

A l'entrée

Corryza abondant, séromuqueux, blanchâtre, paraissant marqué surtout à gauche où le bord narinaire est enflammé.

L'état général paraît assez atteint. température = 39,2 poulx à 128.

L'haleine est fétide.

La langue est saburrale avec au centre une région brunâtre plus sèche.

Examen de la gorge :

Pharynx généralement rouge. Les deux amygdales sont tuméfiées, on y constate plusieurs fausses membranes allongées ou arrondies séparées par des intervalles de muqueuse à peu près saine ; de couleur blanc verdâtre un peu putrilagineuses, se détachant assez facilement.

Quelques petits ganglions durs roulants sous le doigt dans la Région sous maxillaire de chaque côté.

En face de l'aspect clinique et sans attendre l'examen bactériolo-

gique on fait une injection sous-cutanée de 100 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

Le 27 janvier. — La culture est négative. Devant la discordance entre ce résultat et l'aspect clinique qui paraît être nettement diphtérique on fait un frotte de l'exsudat. Le résultat est : associations fuso spirillaire.

Les jours suivants la température baisse progressivement jusqu'à 37°.

Le 1^{er} février. Apparition d'une éruption urticarienne localisée sous forme d'un large placard non purigineux, ne s'accompagnant pas d'élévation de la température, qui reste autour de 37,5, et qui dure deux jours.

Le 7 février. L'éruption précédente a cessé depuis 4 jours au cours desquels la température est presque normale. Aujourd'hui apparition d'une nouvelle éruption à type urticarien, généralisée, qui dure 3 jours et s'accompagne surtout à la fin d'une élévation de la température à 38°.

Cette éruption disparaît dans la nuit du 9 au 10.

Le 15 février. L'enfant part guéri.

OBSERVATION IV.

F... Suzanne 7 ans. — Croup. Trachéotomie. Eruption à rechute.

Entrée le 17 février 1920.

L'enfant est amenée à l'hôpital à 12 h. 30 dans un état très alarmant : elle est presque noire, respire à peine, le pouls est imperceptible.

A l'entrée on lui fait de l'huile camphrée de la strychnine de l'oxygène, la dyspnée diminue.

Les manœuvres du tubage, commencées immédiatement entraînent l'asphyxie. On porte l'enfant sur la table d'opération : une *trachéotomie* sous cricoïdienne est pratiquée : dès l'ouverture de la trachée l'enfant rejette d'abondantes fausses membranes. La canule mise en place on n'a pas l'impression que l'enfant ait aspiré du sang dans la trachée. Après l'opération l'enfant se recoloré.

L'affection a débuté le 14 par des symptômes généraux vagues ; céphalée inappétence. Un médecin consulté le 16 au soir ne signalait rien de grave à la famille. Pas d'accès de suffocation.

Hier matin brusquement le tirage et la cyanose apparaissent. Le médecin appelé fit 20 cm³ de sérum et l'enfant fut envoyée à l'hôpital.

Le 18. — L'examen de la gorge est négatif. La culture d'une fausse membrane prélevée sur le tube a donné ; Lœffler courts moyens et long. Streptocoque.

Le foie est normal.

Urines : disque moyen d'albumine.

Traitement sérothérapique.

Le 17. — Sitôt après la trachéotomie :

90 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

10 cm³ de sérum antistreptococcique.

Le 18. — 90 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

70 cm³ de sérum antistreptococcique.

Soit au total 210 cm³ du premier et 30 cm³ du second.

Le 20. La canule est enlevée.

Le 21. On trouve un foyer soufflant à la partie moyenne du poumon gauche. Quelques râles humides disséminés dans le poumon droit. On injecte 1/2 cm³ d'essence de thérébenthine.

L'albumine a disparu.

Le 23. *Eruption urticarienne* généralisée peu prurigineuse, sans élévation de la température qui reste à 37,5.

On ne retrouve plus le foyer soufflant.

L'éruption disparaît dans la nuit.

Le 25. Incision de l'abcès de fixation. Il s'écoule un pus crémeux et épais.

Le 1^{er} mars. *Nouvelle éruption sérique de type morbilliforme* ne s'accompagnant pas de douleurs articulaires mais marquée par une ascension thermique de 1°

Le 8 mars. L'éruption a disparu en même temps que la température redevient normale à 37° alors que la veille était encore à 38,6. Elle durait ainsi depuis le 1^{er} avec les mêmes caractères et pendant ce laps de temps la température s'est maintenue aux environs de 38° avec cependant deux clochers l'un à 40, le 2 mars, deuxième jour de l'éruption l'autre à 39,0 le 6, à aucun moment il n'y a eu d'albumine dans les urines.

Le 6 mars. L'enfant sort guérie.

OBSERVATION V

M^{me} P... Claudia 25 ans. - Angine diphtérique bénigne. Eruption à rechute.

Entrée le 20 février 1920.

Entre pour angine.

A. H. Rien à signaler. Un frère mort tuberculeux.

A. P. Bonne santé habituelle : Mariée il y a 8 ans. Deux enfants dont l'un est en traitement dans le service pour diphtérie, et dont l'autre âgé de 20 mois est en bonne santé.

Sujette aux maux de gorge chaque hiver.

L'affection actuelle a débuté la veille à midi par de la dysphagie et de la fièvre.

A l'examen de la gorge. Plusieurs points blancs sur l'amygdale gauche. Sur l'amygdale droite enduit membraneux un peu plus étendu.

Un ganglion sous maxillaire à droite.

Rien à signaler aux autres appareils.

Urines : ni sucre ni albumine.

Examen direct et cultures. Loeffler courts moyens et longs quelques staphylocoques.

Traitement sérothérapique.

Le 21. 80 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

20 cm³ de sérum antistreptococcique.

Le 22. 80 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

Le 23. 50 cm³ de sérum antidiphthérique Lyonnais.

Soit en tout 210 cm³ de sérum antidiphthérique et 20 cm³ A. S.

Le 23. Les fausses membranes ont presque complètement disparu il ne reste que deux points blancs sur l'amygdale droite.

Le 25. *Eruption locale* fugace au niveau de l'injection.

Le 27. Quelques douleurs articulaires apparaissent.

Le 29. *Eruption sérique* morbilliforme généralisée à tout le corps et sans élévation de température. Cette éruption persiste pendant 3 jours sans que la température ait atteint 38°. Elle disparaît dans la nuit du 2 au 3.

Le 6. Les douleurs articulaires réapparaissent en même temps que la température s'élève de quelques dixièmes et se maintient autour de 38°. Ces douleurs persistent jusqu'au 9.

Le 9. *Nouvelle éruption sérique* débutant par la face et les avant bras, à peine prurigineuse et qui reste stationnaire dans la journée.

Le 10. L'éruption envahit tout le corps : elle se présente sous formes de placards rouges à centre un peu moins coloré, légèrement surélevés.

Les paupières sont gonflées, la malade se plaint de céphalée, la température monte progressivement pour atteindre 38,9 le 11.

Le 13. L'éruption a disparu dans la nuit. La température était hier de 39,4 mais la malade signale un peu de la trachéite.

Le 14. La malade sort guérie.

Au point de vue de l'éruption et de sa récurrence ces observations peuvent se résumer ainsi, en comptant la date d'apparition de l'une et de l'autre à partir du jour de la première injection :

Obs. I. — Première éruption urticarienne généralisée
très peu fébrile au 7^e jour.

Deuxième éruption morbilliforme, très intense, fébrile 3 jours après la disparition de la précédente.

Obs. II. — Première éruption urticarienne généralisée à peine fébrile au 8^e jour.

Deuxième éruption polymorphe intense fébrile 3 jours après la fin de la précédente.

Obs. III. — Première éruption urticarienne localisée apyrétique au 6^e jour.

Deuxième éruption urticarienne généralisée plus longue, légèrement fébrile.

Obs. IV. — Première éruption urticarienne généralisée éphémère, apyrétique au 6^e jour.

Deuxième éruption morbilliforme, fébrile très longue (une semaine) 5 jours après.

Obs. V. — Première éruption locale fugace au 4^e jour.

Deuxième éruption morbilliforme, précédée d'arthralgies, généralisée apyrétique au 8^e jour.

Troisième éruption en placards érythémateux, généralisée, fébrile, avec état général 6 jours après.

En ce qui concerne la forme clinique de la maladie

ces cas présentent une assez grande diversité : nous y trouvons en effet :

3 angines diphtériques bénignes (obs. I. II. et V.).

1 croup trachéotomisé d'origine strepto-diphtérique (obs. IV.).

1 angine de Vincent à fuso-spirilles. (obs. III).

La quantité totale de sérum a été de 100 cm³ à 310 cm³ par séries ininterrompues d'injections quotidiennes il s'est agit une fois du sérum pasteur, 4 fois du sérum Lyonnais antitoxique et dans deux cas de sérum antistreptococcique à dose plus faible surajouté au précédent.

Le tableau clinique qui se dégage de l'analyse de ces observations est en somme caractérisé par les 3 éléments :

Première poussée apyrétique ou à peine fébrile d'intensité et de durée moyenne.

Intervalle libre de 3 à 6 jours sans éruption au cours duquel la maladie suit son cours : il peut être indemne de tout autre manifestation sérotoxique (obs. II. III. et IV.) ou en présenter : abcès d'origine sérique amicrobien, sans poussée thermique sensible (obs. I.) douleurs articulaires intenses (obs. V.).

Seconde poussée éruptive d'intensité plus grande, de durée plus longue précédée ou accompagnée d'une élévation marquée de la température soit d'emblée soit progressivement et parfois d'autres symptômes nouveaux (état général, accélération du pouls, léger disque d'albumine).

A l'ensemble du phénomène le terme d'« éruption à rechute plus importante » nous semble devoir être ap-

pliqué; rechute par ce que, étant donné la durée de l'intervalle libre il ne s'agit pas de recrudescences d'un exanthème dont tous les éléments n'auraient pas disparu, plus importante parce que les différents éléments (intensité, durée, température...) qui donnent sa physionomie à l'éruption se trouvent très nettement accentués relativement à la poussée première. Nous employons ce qualificatif à défaut d'un autre exprimant mieux notre pensée et ne voulant pas écrire celui de « plus grave » qui s'applique mal à des phénomènes dont la bénignité demeure absolue et qui pourrait donner lieu à de fâcheuses interprétations.

Enfin, en ce qui concerne la nature de l'éruption nous voyons que la poussée première a toujours été d'origine sérique tant à cause de sa date d'apparition (du 6^e au 8^e jour) que de son aspect ortié. Dans un cas cependant il s'est agi d'érythème morbilliforme. Mais nous l'avons vu l'accord n'est pas fait encore sur l'origine exacte de cette variété d'exanthème. Quand à la rechute elle s'est produite du 13^e au 17^e jour et il est difficile de dire si elle était d'origine sérique ou infectieuse. En aucun cas il ne s'est agi d'érythème scarlatiniforme. Il y a eu 1 éruption ortiée, 1 érythème en placard, 2 érythèmes morbilliformes et 1 érythème polymorphe. Donc, dans deux cas au moins le sérum était indiscutablement en cause.

Statistique des années 1910 à 1919.

Répartis dans 6 années différentes 73 cas d'éruption à rechute ont pu être relevés; parmi eux 48 soit à peu près les deux tiers comportent une rechute plus importante.

Evidemment tous ne présentent pas la netteté de ceux que nous venons d'étudier. Néanmoins, dans chacun d'eux, assez de caractères se sont trouvés réunis pour qu'il n'y ait pas le moindre doute à conclure à l'importance plus grande de la deuxième poussée.

1. *Année 1910.*

Une seule éruption à rechute a été notée sur 51 éruptions : il s'agit d'une deuxième poussée d'érythème circiné (nous n'avons pu vérifier s'il s'agissait d'érythème marginé aberrant) fébrile, ayant duré 3 jours et ayant succédé, après un intervalle libre de 4 jours à une première poussée de type identique, mais non fébrile survenue elle-même au dixième jour de la première d'une série de 5 injections au sérum de Roux, la dose totale ayant été de 70 cm³. Deux autres cas auraient pu à première vue passer pour des éruptions multiples mais dans le premier une injection de sérum fut pratiquée dans l'intervalle ; dans l'autre la seconde éruption paraît, selon toute probabilité avoir été une rougeole légitime.

2. *Année 1911.*

• 3 éruptions à rechute sur 131 érythèmes soit 2,2 % deux fois la deuxième poussée a été plus importante à cause de la température dans un cas, de l'augmentation, de l'albumine dans l'autre, l'intervalle libre a été de 3 jours, et de 16 jours ; la première comme la deuxième fois il s'est agi dans les deux cas d'érythème généralisé. 70 et 60 cm³ de sérum de Roux avaient été injecté en une série de 5 piqûres quotidiennes. Dans un cas il s'agissait de croup assez grave avec gros disque d'albumine et ayant nécessité le tubage.

3. Année 1912.

18 éruptions à rechutes sur un total de 142 soit 12,6 %.

11 fois la rechute s'est montrée plus importante à cause de :

Température plus élevée, dans tous les cas cette augmentation de la température ayant variée de 0,2 à 2, 2.

Intensité de l'éruption presque toutes les fois.

Accélération du pouls 2 fois.

Douleurs articulaires concomitantes une fois.

En outre, deux fois, bien qu'il n'ait pas été noté d'injection antérieure il y eut une éruption immédiate, suivie de deux autres poussées successives à plusieurs jours d'intervalle. Cette éruption immédiate s'est produite :

Dès la 2^e injection, la première ayant été faite la veille.

Dès la 3^e injection pratiquée 3 jours après une série de 2 injections quotidiennes.

Intervalle libre.

Il a varié de 24 heures à 12 jours : en ces deux extrêmes, dans la plupart des cas cet intervalle a été de 3 à 5 jours.

Nature de la deuxième poussée.

Elle a été :

Erythème simple, 4 fois.

Urticair, 1 fois.

Erythème marginé, 1 fois.

Erythème scarlatiniforme, 4 fois.

Erythème polymorphe, 1 fois.

Les rechutes les plus importantes se sont manifestées indifféremment sous l'une ou l'autre de ces formes. D'autre part 5 fois la rechute fut de même nature que la poussée première sans qu'il y ait de rapport entre son intensité et ce caractère particulier.

Gravité de la maladie.

Elle fut très variable sans qu'on puisse établir un rapport quelconque avec la rechute des rechutes.

Aucun cas n'a comporté le décès du malade.

Nature et dose du sérum employé.

Le sérum employé fut presque uniquement le sérum antidiphthérique Lyonnais.

Bien que les doses utilisées (60 à 80 cm³) n'aient pas paru avoir un rapport étroit avec l'intensité de la deuxième poussée il faut noter cependant que les doses fortes ont de préférence amené une rechute plus marquée.

Enfin dans un cas au lieu de sérum antidiphthérique c'est le sérum de cheval normal qui est en cause.

4. Année 1913.

15 éruptions à rechutes sur un total de 125, soit 12 %.

11 fois la deuxième poussée fut plus importante à cause de :

Température plus élevée, de 0°5 à 2°8.

Durée de l'éruption, 1 fois.

Intensité, 2 fois.

Douleurs articulaires concomitantes, 1 fois.

Augmentation de l'albumine, 1 fois.

Aucune de ces observations ne comporte de réinjection ni d'éruption immédiate.

Intervalle libre.

Il a été variable, depuis 24 heures jusqu'à 14 jours sans manifestation cutané ou sérotoxique sauf dans un cas où des douleurs articulaires apparurent pendant 3 jours et précédèrent d'une semaine environ la deuxième poussée.

Il ne semble pas qu'il y ait une relation nette entre la grandeur de cet intervalle et l'importance de la rechute.

Nature de la deuxième poussée.

Nous avons noté :

2 fois de l'érythème simple.

3 fois de l'urticaire.

1 fois de l'érythème marginé.

1 fois de l'érythème morbilliforme

1 fois de l'érythème scarlatiniforme.

3 fois de l'érythème polymorphe, constitué par la succession de deux types éruptifs.

Par rapport à la première éruption la rechute fut 3 fois de même nature (2 érythèmes et 1 urticaire).

Gravité de la maladie.

Elle ne paraît pas entrer en ligne de compte. Il s'est agi le plus souvent de formes sévères mais un seul cas a été suivi de mort très tardive. Il n'y a aucune relation nette entre la gravité de la maladie et celle de la rechute.

Nature et dose du sérum.

Le sérum Lyonnais est presque toujours en cause. Dans un seul cas le sérum Pasteur a été utilisé. C'est

à peu près d'ailleurs la proportion dans laquelle au cours de l'année ces deux sérums furent employés.

Les doses injectées ont varié entre 40 et 100 cm³ en une seule série d'injections quotidienne de 20 à 40 cm³ chacune.

5. *Année 1914.*

Nous avons enregistré 10 éruptions à rechutes sur un total de 111 soit 9 % seulement.

6 fois la deuxième poussée a été considérée comme plus importante à cause de la température plus élevée de 0,5 à 3,1.

Intervalle libre.

Il a été de 4 à 19 jours. Pendant ce laps de temps il ne s'est produit aucune éruption cutanée, aucune manifestation sérique, la température s'est maintenue aux environs de la normale, ne s'élevant qu'au moment même du début de la rechute ou 1 à 2 jours à peine avant.

Nature de la deuxième poussée.

Erythème simple, 1 fois.

Urticaire, 1 fois.

Erythème morbilliforme, 4 fois.

Il n'y a pas de relation nette entre le type de la rechute et son intensité.

Gravité de la maladie.

Très variable, 3 fois de l'albumine a été trouvé dès le début de la maladie en plus ou moins grande quantité. Une seule fois le tubage a été nécessaire. Il est à noter que parmi les cas où la rechute a été égale ou moins grave nous trouvons deux tubages et une fois de l'albumine.

Nature et dose de sérum.

Le sérum Lyonnais est toute les fois en cause. Les doses injectées ont varié de 30 à 80 cm³.

En somme ce qui paraît caractériser cette année c'est la netteté de l'intervalle libre qui sépare les 2 poussées puisque cet intervalle n'a pas jamais été inférieur à 4 jours.

6. Année 1919.

Nous avons enregistré :

26 éruptions doubles sur 190 soit 13,6 %.

17 fois la rechute a été plus grave en raison de :

Température plus élevée 10 fois cette augmentation variant de 6, à 2°6.

Intensité de l'éruption, 4 fois.

Durée de l'éruption, 2 fois.

Douleurs articulaires, 2 fois.

Phénomènes généraux 1 fois.

D'autre part, dans un cas au moins, mais que nous n'avons pas fait rentrer dans le cadre de cette statistique, la rechute n'a pas eu lieu en tant qu'éruption cutanée mais après un intervalle libre de 4 jours apparurent pendant 5 jours consécutifs des douleurs articulaires, violentes généralisées ayant amené une augmentation notable de la température.

Réinjections.

Pour la première fois, nous relevons 3 observations comportant des injections antérieures pratiquées 7 mois, 1 an et 5 ans auparavant.

La réinjection a été faite dans les deux premiers cas suivant la méthode des petites doses subintrantes de Besredka et Darré, elle fut suivie d'une

éruption immédiate, puis, après un intervalle, respectivement de 5 et de 3 jours, d'une deuxième éruption ; enfin après un nouvel intervalle de 1 et de 3 jours d'une rechute d'intensité égale. Dans le dernier cas (obs. VI) où l'injection antérieure remontait à 5 ans malgré que la première dose injectée ait été de 100 cm³ il n'y eu pas d'éruption immédiate mais plus tard deux poussées successives à 5 jours d'intervalle et d'égale intensité.

Ces trois exemples nous montrent que la nature et l'importance de la rechute ne semblent pas être liées à des phénomènes de séro-anaphylaxie.

Intervalles libres.

Comme pour les années précédentes ils ont été très variables depuis 24 heures jusqu'à 9 jours.

Dans un seul cas cet intervalle libre présenta des douleurs articulaires.

En général la rechute a été d'autant plus importante que l'intervalle fut plus grand.

Nature de la deuxième poussée.

Nous avons noté :

Erythème simple, 11 fois.

Urticaire, 2 fois.

Erythème marginé, 1 fois.

Erythème scarlatiniforme, 1 fois, accompagné de douleurs articulaires.

Erythème polymorphe, 2 fois.

Il nous reste à noter que dans un cas d'urticaire il s'est produit des phénomènes généraux marqués : vomissements, œdème de la face et des paupières mais sans tendance à la syncope, et sans hypotension

aucune injection antérieure n'avait été signalée.

Gravité de la maladie.

Excèsivement variable, cependant aucun décès n'est à enregistrer.

Nature du sérum et doses.

Au cours de cette année les injections étaient pratiquées à tour de rôle avec les 3 sérums antidiphtériques: de l'institut Pasteur Lyonnais, et sérum mixte.

Ils se répartissent de la façon suivante:

Sérum Pasteur, 13 fois.

Sérum Lyonnais ordinaire, 7 fois.

— mixte 6 fois.

Et par rapport aux rechutes plus importantes:

Sérum Pasteur, 7 fois.

Sérum Lyonnais, 6 fois.

Sérum mixte, 4 fois.

Quant aux doses injectées elles sont considérables: 150 à 720 cm³ et le plus souvent 300 à 400 cm³ par série d'injection quotidienne de 100 cm³ chacune, sans liaison nette entre leur taux et l'importance de la rechute.

Enfin, dans 3 cas des injections furent ultérieurement pratiquées à la dose de 20 cm³ soit par la voie sous-cutanée soit par la voie rectale sans amener d'éruption nouvelle.

Considérations d'ensemble.

Résumant l'ensemble des données recueillies nous obtenons les résultats suivants:

Sur 2.041 cas 750 éruptions ont été notées soit 36,7 %

73 fois soit environ 1 fois sur 10 il s'est agi d'éruption à rechute.

Et cette rechute s'est trouvée :

48 fois plus importante que la première poussée.

17 fois égale.

8 fois moindre.

On peut donc conclure que la rechute est dans les $\frac{2}{3}$ des cas plus importante et que dans le dernier tiers elle est 2 fois sur 3 au moins égale.

Les éléments qui ont fait conclure à une importance plus grande de la rechute sont les suivantes :

Température plus élevée (0. 2 à 3°) presque dans tous les cas.

Durée plus longue, 3 fois.

Intensité plus marquée, 6 fois.

Douleurs articulaires 5 fois.

Réapparition de l'albumine, 4 fois.

L'intervalle libre qui fait la caractéristique de cette forme clinique varie entre 24 heures et 23 jours. Dans le plus grand nombre de cas il est de 3 à 7 jours.

Nature des poussées.

Au point de vue de leur type éruptif, Les rechutes envisagées se répartissent ainsi :

Erythème simple, 38 cas.

Erythème ortié, 10 cas.

Erythème marginé, 4 cas.

Erythème morbilliforme, 4 cas.

Erythème scarlatiniforme, 6 cas.

Erythème polymorphe, 8 cas.

Ce qui représente, en nous basant sur la classification admise en érythèmes sériques, infectieux et mixtes :

55 érythèmes sériques.

15 érythèmes infectieux.

3 érythèmes mixtes.

D'autre part dans tous les cas la poussée première a été d'origine sérique (érythème simple, ortié ou marginé).

Si donc nous comparons les différents ordres de données nous pouvons conclure :

1° Dans plus de deux tiers des cas la rechute est d'origine sérique et par conséquent de même nature que la poussée première.

2° La même proportion se retrouve lorsqu'il s'agit des éruptions secondes plus importantes.

3° Dans les cas de rechutes plus intenses d'origine infectieuse ou mixte (14 cas) il s'est agit le plus souvent (10 fois sur 14) de diphtérie bénigne.

De tout cet ensemble un peu complexe il semble en somme se dégager, au point de vue de l'interprétation du phénomène, que l'apparition de la rechute et son intensité sont sous la dépendance du sérum et ne paraissent pas avoir de rapport avec l'intensité de l'intoxication diphtérique.

CHAPITRE III

VUE D'ENSEMBLE ET CONCLUSIONS PRATIQUES

La forme clinique des éruptions métadiphtériques que nous venons d'étudier, loin d'être une vue de l'esprit, répond donc bien à une réalité en face de laquelle le praticien peut se trouver couramment.

La possibilité d'une rechute, survenant après un intervalle libre de plusieurs jours, mérite d'être connue et comporte un intérêt pratique assez grand surtout dans le cas et, nous avons vu qu'il en est ainsi le plus fréquemment, où cette rechute présente une intensité plus grande que la première poussée.

Les conditions étiologiques qui président à la production de cette forme clinique sont impossibles à préciser : diphtérie très grave ou très bénigne, absence même de Loeffler, tous les cas se rencontrent et, dès l'instant que du sérum a été injecté, qu'elle qu'en soit la dose et l'origine, on peut s'attendre à la voir apparaître.

Au point de vue de la pathogénie, si la première poussée est presque toujours d'origine sérique, la rechute reconnaît aussi le même agent causal la plupart du temps : la preuve en est dans l'aspect de l'exanthème et dans le fait qu'une fois au moins il ne s'agissait pas d'angine diphtérique.

Quelle que soit, d'ailleurs, l'explication que l'on puisse donner, que l'on veuille voir dans la rechute un éry-

thème infectieux alors que le premier avait été sérotoxique ou que l'on admette, ce qui est beaucoup plus plausible, que ce sont deux manifestations sérotoxiques échelonnées, peu importe. Il n'en reste pas moins que dès la première série d'injections 1 sujet sur 10 environ présente le tableau clinique suivant : deux poussées éruptives, la seconde plus importante 2 fois sur 3, séparées par un intervalle libre de 1 à plusieurs jours.

La symptomatologie de cette forme spéciale est donc caractérisée par 3 éléments dont l'un surtout, l'intervalle libre, est primordial.

Première poussée :

Toujours d'origine sérique, elle offre les caractères habituels ; assez souvent très purigineuse d'aspect ortié ou érythémateux simple, parfois polymorphe elle apparaît précocement ; d'intensité moyenne, elle persiste 3 à 4 jours au maximum et ne s'accompagne généralement pas de fièvre ou de phénomènes généraux marqués.

Intervalle libre.

Il représente un élément essentiel. Assez variable comme durée, il n'est jamais moindre de 24 heures et persiste le plus souvent pendant 3 à 6 jours, au cours desquels la maladie suit son cours normalement.

Deux points importants sont à préciser : d'une part, au cours de cet intervalle aucune injection nouvelle n'est pratiquée, d'autre part, pendant ce laps de temps aucune manifestation cutanée ne se fait jour. Bien plus, aucun autre accident sérotoxique n'est signalé le plus souvent, et ce n'est que dans quelques cas exceptionnels, que l'on note des douleurs articulaires ou plus rare-

ment encore un abcès sérique.

Ainsi, en ce qui concerne les accidents post-sérothérapiques, c'est pendant toute cette période le silence absolu. La diphtérie évolue seule, les fausses membranes, si ce n'est déjà fait, achèvent de se détacher, la courbe thermique s'abaisse progressivement à moins que quelque complication d'origine diphtérique ou infectieuse ne vienne retarder la differvescence.

Rechute :

Elle peut se manifester presque instantanément par l'apparition d'un exanthème généralisé et intense, ou bien être précédée par une élévation assez brusque de la courbe thermique ou par des douleurs articulaires. Cet exanthème peut revêtir tous les aspects depuis l'érythème simple en placards ou diffus jusqu'à l'érythème scarlatiniforme plus rare cependant. Quoiqu'il en soit, en peu de temps son aspect clinique est constitué. Il résulte de l'association de différents éléments dont l'ensemble, par l'intensité plus grande de leur production, montre bientôt que par rapport à la poussée première cette rechute est non pas plus grave, car le pronostic en reste très bénin, mais tout au moins plus importante. Ces éléments se trouvent parfois tous réunis, mais assez fréquemment un ou deux seulement d'entre eux prennent une importance particulière donnant à l'ensemble son caractère spécial. Ce sont :

La température : Plusieurs cas peuvent se rencontrer ; ou bien, dès avant l'exanthème, la courbe thermique s'est élevée et persiste en plateau, ou bien l'apparition de l'éruption coïncide avec la poussée fébrile ; ou bien encore l'ascension de la température

n'est que progressive et n'atteint son acmé que le deuxième ou le troisième jour de l'érythème. Mais, quelles que soient les circonstances, toujours la température est plus élevée au moment de la rechute que pendant l'intervalle libre, et le plus souvent (2 fois sur 3), elle est aussi plus élevée que lors de la première poussée.

La forme de la courbe au cours de la rechute est d'ailleurs assez variable, tantôt en plateau, tantôt avec un ou plusieurs clochers. Dès la cessation de l'érythème, elle s'abaisse brusquement ou très rapidement.

La durée : Les variations sont très grandes : assez souvent, les deux poussées sont de durées égales ; quelquefois même la rechute est moins longue. Dans d'autres cas, par contre, la deuxième éruption persiste pendant plusieurs jours, alors que la première avait été fugace et éphémère.

L'intensité : Elle est toujours plus marquée pour la rechute. Il est rare que l'éruption soit localisée, elle envahit soit d'emblée, soit progressivement, tout le revêtement cutané ; puis, une fois installée, a peu de tendance à rétrocéder ou à présenter de petites recrudescences successives.

Autres symptômes :

Ils ne diffèrent pas, par leur nature, de ceux habituels aux éruptions métadiphthériques, seule leur intensité est accentuée lors de la rechute.

Le prurit, cependant, est moins souvent noté et, s'il existe, il a une intensité moindre.

Les arthralgies, les myalgies peuvent apparaître soit au moment de la rechute, soit quelques temps auparavant.

Elles ont quelquefois une violence telle que, surtout si elles précèdent l'éruption, le diagnostic semble incertain et le pronostic assombri. Localisées aux genoux, assez souvent aux muscles psoas, parfois encore dans les muscles de la paroi abdominale où elles peuvent faire penser à une complication péritonéale, parfois au contraire mobiles, s'exaspérant tantôt dans une articulation, tantôt dans l'autre, elles revêtent toutes les formes possibles et sont une cause de réelle souffrance pour le malade incapable de bouger. Dans d'autre cas, au contraire, elles sont à peine marquées.

Le pouls est le plus souvent accéléré en rapport avec la température, quelquefois en dehors d'elle.

La tension artérielle n'est pas sensiblement modifiée; elle est à peine un peu abaissée dans quelques cas.

L'albuminurie se rencontre parfois, soit qu'elle apparaisse pour la première fois, soit que déjà existante, sa quantité augmente. Elle paraît être liée à l'origine sérotoxique de l'éruption et en rapport avec une néphrite très légère et fugace provoquée par le sérum.

Les phénomènes généraux ne diffèrent en rien de ceux observés au cours des éruptions de quelque intensité. Abattement, malaise général, état saburral en rapport avec la température, plus rarement des vomissements; jamais d'état syncopal net.

Ainsi, le tableau clinique de l'éruption à rechûte plus importante présente un caractère tout à fait particulier et dont l'intérêt pratique est considérable par sa fréquence, d'une part, par la grande place qu'il prend, d'autre part, dans la marche générale de la maladie. Sans rapport évident, nous l'avons vu, avec la séro-ana-

phylaxie il se rencontre presque toujours chez des sujets indemnes de toute injection antérieure et peut, dans la pratique, être observée à chaque pas.

Or, les incidents sérotoxiques et plus particulièrement les érythèmes post-sérothérapiques dans la diphtérie ont toujours été la grande préoccupation des médecins et l'ennui des malades. Ils constituent, certes, une rançon bien douce de l'immense progrès apporté par le sérum au traitement et au pronostic de la diphtérie. Leur bénignité est bien connue et personne, à l'heure actuelle, ne songe à s'inquiéter de leur apparition. Différents du tout au tout des accidents réellement graves, parfois hélas mortels, que l'on observe dans la sérothérapie antiméningococciques, ils sont seulement gênants pour le malade à qui ils procurent, au moment de la convalescence, une fièvre, un malaise général, souvent un prurit intolérable ou des douleurs pénibles dont il se passerait certainement volontiers.

Leur existence étant bien connue et leur fréquence assez grande, médecin et malade doivent s'attendre et se résigner à les voir apparaître : un peu de température le soir, un malaise vague, du prurit, quelques plaques rouges et la poussée éruptive est constituée. Lais-sée à elle-même ou combattue au besoin par une potion au chlorure de calcium, elle va évoluer pendant deux à trois jours, rarement plus, et disparaîtra rapidement. Personne ne s'en inquiète puisqu'on en connaît l'origine et que l'on sait que ce n'est qu'un épiphénomène de peu d'importance.

L'éruption passée, tout rentre dans l'ordre, la convalescence s'établit et le médecin, sûr de son pronostic,

peut annoncer, à l'entourage la guérison définitive.

Son embarras sera donc bien grand si, ne connaissant pas les faits que nous rapportons ici, il est, au bout de quelques jours, d'une semaine et plus parfois, rappelé par la famille inquiète de voir la température remonter, alarmée par des douleurs violentes qui ôtent tout repos au convalescent, ou effrayée par l'apparition d'une éruption généralisée et intense dont l'aspect peut simuler la scarlatine ou la rougeole.

Que penser dans ces conditions ? S'agit-il d'une complication, d'une affection intercurrente ? Diagnostic et pronostic seront délicats à poser, ce dernier surtout, et c'est cependant le plus important, car « ce que le patient et son entourage demandent, c'est du pronostic » (Roger).

La question est évidemment difficile à résoudre, d'autant que, fort de l'opinion courante, l'on ne songe guère à incriminer le sérum, capable sans doute d'amener des reprises d'éruption, mais après un tel intervalle, et sans qu'aucune injection nouvelle ait été faite. ?

A l'hôpital, l'importance est moindre, le malade reste isolé. sa sortie, bien que prochaine, n'est pas immédiate. et, s'il s'agit d'une fièvre éruptive, les mesures prophylactiques seront facilement prises.

En clientèle, par contre, le problème change d'aspect à cause de la contagion possible.

Sans doute, l'évolution du phénomène renseignera bien vite sur sa nature et son origine, mais pendant quelques jours au moins le diagnostic restera hésitant et surtout le pronostic sera assombri.

Tandis que, sachant la sérothérapie capable d'avoir

des retours offensifs à longue échéance, le médecin, à la disparition de la première poussée, loin de penser que tout est fini et d'avertir que la convalescence va suivre son cours normalement, réservera son pronostic et mettra en garde patient et entourage contre une réapparition possible de l'érythème.

Et si la rechute se produit elle n'apportera ni surprise ni embarras. Certes, à ce moment, le diagnostic reste à faire avec une complication véritable, mais ayant dans l'esprit la connaissance précise de ces faits, le médecin pourra mieux évaluer tous les éléments du problème et rassurer l'entourage sur le peu de gravité que comporte probablement ce fait nouveau.

Quant au pronostic général, il demeure le même : d'une bénignité absolue pour la rechute comme pour la première poussée. Aussi, cette considération ne doit en aucun cas gêner le praticien dans la mise en œuvre de la sérothérapie curative ou préventive. Moins fâcheux encore que les accidents consécutifs aux réinjections dont ils sont tout à fait différents, les érythèmes à rechutes ne doivent jamais faire hésiter à injecter du sérum à fortes doses plusieurs fois répétées. Trop de preuves sont là pour affirmer hautement l'efficacité de la méthode et ce n'est pas le fait d'un léger inconvénient qui peut donner aux médecins quelque raison de restreindre l'emploi du sérum. L'essentiel est d'en être averti, afin de ne pas se laisser surprendre.

Et de toutes façons les conclusions restent les mêmes : « ne pas employer pleinement et correctement la sérothérapie dans la diphtérie, c'est faire œuvre de mauvais médecin » (Martin et Darré).

CONCLUSIONS

I. — Les éruptions observées au cours de la diphtérie traitée par le sérum, en dehors de toute considération pathogénique se sont montrées, pendant ces dix dernières années, dans le service des angines à la Charité de Lyon, avec une fréquence progressivement croissante dont le maximum a été en 1919 de près de 60 % et le taux moyen, évalué d'après plus de 2.000 cas, de 36,7 %.

II. — L'origine du sérum antidiphtérique utilisé ne paraît pas devoir entrer en ligne de compte et il semble que ce sont les fortes doses qui ont eu une influence prépondérante sur cette augmentation progressive des éruptions.

III. — Dans un certain nombre de cas (un sur dix en moyenne) ces éruptions ont revêtu une forme clinique particulière, caractérisée par une rechute survenant après un intervalle libre de plusieurs jours indemne de toute manifestation cutanée et de toute injection nouvelle de sérum.

IV. — Cette rechute s'est montrée, dans les deux tiers des cas envisagés, plus importante que la première poussée parce qu'elle comportait une température plus élevée, un exanthème plus intense et des phénomènes généraux plus marqués, tous ces carac-

tères se trouvant rarement réunis au complet mais représentés le plus souvent par un ou deux d'entre eux.

V. — Cette forme particulière des éruptions est indépendante de tout mécanisme séro-anaphylactique : elle s'observe chez les sujets injectés pour la première fois et semble correspondre à des manifestations séro-toxiques échelonnées, la rechute, comme la première poussée revêtant, la plupart du temps l'aspect des érythèmes d'origine sérique.

VI. — Quelle que soit la forme clinique de l'éruption, simple ou à rechute, le pronostic général est bénin.

VII. — L'existence de ces faits ne doit donc en aucun cas limiter la mise en œuvre de la sérothérapie.

Elle est seulement utile à être connue du praticien qui doit considérer l'éruption post-sérothérapique comme un incident fréquent, puis, à la disparition de la première poussée, réserver son pronostic quant à la possibilité de poussées ultérieures, en prévision de rechutes plus importantes.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
MOURIQUAND

Vu :

LE DOYEN,
HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 28 Avril 1920.

LE RECTEUR PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

BARTHE et SAUNÉ. - Traité clinique et pratique des maladies des enfants.

BAYEUX. - La diphtérie avant et après 1894.

Thèse Paris 1899

BOURLIER. - Les éruptions sériques : maladie du sérum.

Thèse Paris 1906

BRELET. - La sérothérapie antidiphtérique.

Gaz. Hôpitaux Hrudes 1913

BRUHAT Louis. - Du caractère habituellement bénin des accidents consécutifs à l'emploi du sérum antidiphtérique.

Thèse de Bordeaux 1903

CLAVEL Georges. - Contribution à l'étude des éruptions consécutives aux injections de sérum antidiphtérique.

Thèse de Paris 1902

COMBY. - Anaphylaxie et sérothérapie chez les enfants.

Archives des maladies des enfants avril 1916

DÉTÔT Emile. - Etude sur les érythèmes infectieux et en particulier sur les érythèmes métadiphtériques et les érythèmes primitifs.

Thèse Paris 1904

DUBREUILH. - Exanthèmes sérothérapiques.

Congrès de Bordeaux 1896

GALITSIS. - Des éruptions qui surviennent au cours de la diphtérie traitée par le sérum de Roux.

Thèse Paris 1903

GRIMIAUX. - Le traitement de la diphtérie par les injections à doses massives de sérum antidiphtérique.

Thèse Lille 1907

LEIBOVICI. - Prophylaxie antidiphtérique par la sérothérapie anaphylaxie et maladie du sérum.

Thèse Paris 1908

LEMAIRE Henri. - Recherches cliniques et expérimentales sur les accidents sérotoxiques.

Thèse Paris 1906

LOBLIGEIS.

Thèse Paris 1902

MALOT. - Incidents post sérothérapiques

Soc. méd. des Hôp. de Lyon. 24 nov. 1904

MARFAN. - Leçons cliniques sur la diphtérie.

Paris 1905

MARFAN LEMAIRE. - L'érythème marginé aberrant.

Revue mensuelle des maladies de l'enfance janv. 1907

MARFAN. - Les angines diphtériques malignes observées en 1901-1902.

Soc. méd. des Hôp. 16 mai 1906

MARTIN. - 25 années de sérothérapie antidiphtérique.

Académie de médecine 14 octobre 1919

MARTIN. - Rapport sur les réinjections sériques.

Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux 11 nov. 1915

MARTIN et DARRÉ. - Traitement de la diphtérie par le sérum antidiphtérique.

Journal médical français janvier 1920.

MOURRIQUAND et JUVIN. - Accidents sérothérapiques à rechutes.

Soc. méd. des Hôp. de Lyon 13 janvier 1920

MUSSY. - Les érythèmes infectieux.

Thèse Paris 1888

PEHU. - La séroanaphylaxie

Journal de médecine de Lyon 20 février 1920

PHÉLINE. - Essai sur les accidents de la sérothérapie antidiphtérique chez l'enfant.

Thèse de Montpellier 1908

RICHARDIÈRE. - Remarques sur 1778 cas de diphtéries.

XIII Congrès de Médecine 1900

ROBERT Charles. - Les éruptions scarlatiniformes observées à la suite d'injections de sérum antidiphtérique.

Thèse Paris 1911

ROGER. - Les exanthèmes sérothérapiques.

Congrès de Nancy 1896

ROUX, MARTIN et CHAILLOU. - Communication au Congrès de Budapesth Sept. 1894.

SEVESTRE-MARTIN. - Act. ; Diphtérie. Traité des maladies de l'enfance.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION. — La sérothérapie antidiphtérique : résultats généraux ; les éruptions sériques.....	7
CHAPITRE I. — Les éruptions dans la diphtérie d'après les auteurs	13
CHAPITRE II. — Les éruptions à rechutes ; fréquence, forme clinique. Essai d'interprétation	36
CHAPITRE III. — Vue d'ensemble et conclusions pratiques..	66
CONCLUSIONS	74
BIBLIOGRAPHIE	76
